

OSTEANABROSIS IMPROVING AGENT

Patent number: JP8291077
Publication date: 1996-11-05
Inventor: TOMONAGA AKITOSHI; IGARASHI YASUYOSHI
Applicant: NIPPON ZOKI PHARMACEUTICAL CO
Classification:
- **international:** A61K35/36; A61K35/36
- **european:**
Application number: JP19950125946 19950425
Priority number(s): JP19950125946 19950425

[Report a data error here](#)**Abstract of JP8291077**

PURPOSE: To obtain an osteanabrosis improving agent containing a specific extract material from rabbit skin as an active ingredient, capable of improving the symptom of osteanabrosis caused by sympathetic reflex dystrophy, etc. **CONSTITUTION:** This osteanabrosis improving agent contains an extract material from the skin of vaccinia virus-inoculated rabbits as an active ingredient. Furthermore, as the extract, e.g. a substance containing a non proteinous active substance isolated by the extraction of an inflammatory skin tissue of the vaccinia virus-inoculated rabbits, etc., is used as its daily doses are preferably 16 neurotropin units in the case of oral administration, and 3.6-7.2 neurotropin units in the case of an injection.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-291077

(43) 公開日 平成8年(1996)11月5日

(51) Int. Cl 6

A61K 35/36

識別記号

ABJ

AAA

AED

庁内整理番号 F 1

A61K

35/36

技術表示箇所

ABJ

AAA

AED

審査請求 未請求 請求項の数 1 FD (全 3 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平7-125946

(22) 出願日

平成7年(1995)4月25日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成6年12月10日
 (株)医薬情報研究所発行の「新
 薬と臨床第43巻第12号」に発表

(71) 出願人 000231796

日本臓器製薬株式会社

大阪府大阪市中央区平野町2丁目1番2
 号

(72) 発明者 朝長 明敏

新潟県小千谷市城内4-1-38 新潟県
 厚生農業協同組合連合会魚沼病院内

(72) 発明者 五十嵐 康美

福島県いわき市常磐上湯長谷町上の台2
 いわき市立常磐病院内

(74) 代理人 弁理士 村山 佐武郎

(54) 【発明の名称】 骨萎縮改善剤

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 副作用が少なく安全性の高い骨萎縮改善剤を提
 供する。

【構成】 本発明骨萎縮改善剤の有効成分はワクシニアウ
 イルス接種家兎皮膚抽出物である。

【効果】 本発明有効成分は優れた骨萎縮改善作用を有す
 ることが臨床試験によって示され、従って骨折や各種疾
 患等によって引き起こされる骨萎縮症状を改善する薬剤
 としての有用性が確認された。

【整理番号】 PC-242

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物を有効成分として含有する骨萎縮改善剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明はワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物を有効成分として含有する骨萎縮改善剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物は、医療薬日本医薬品集（1994年8月版、日本医薬情報センター編、薬業時報社発行）の1434頁に記載されているように、ワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から抽出分離した非タンパク性の活性物質を含有する薬剤であり、鎮痛作用、鎮静作用、抗アレルギー作用、冷感・異常知覚の改善作用等の種々の薬理作用を有することが知られている。皮下、筋注、静注用の注射剤並びに錠剤が、医療用医薬品として市販されている。このようにワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物は、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、変形性関節症、症候性神経痛、皮膚疾患（湿疹、皮膚炎、じんま疹）に伴う搔痒、アレルギー性鼻炎、スモン後遺症の冷感、痛み、異常知覚等に対する適応は認められていたが、骨萎縮に対する改善作用はこれまで知られていなかった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物を有効成分として含有する骨萎縮改善剤を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】 反射性交感神経ジストロフィー（RSD）は、主として外傷後に発症し、四肢の激しい疼痛を主訴とし、知覚障害、運動障害、自律神経障害を伴う症候群である。本発明者は、踵骨骨折後に足部に発症したRSDに対してワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物を用いた結果、疼痛や知覚障害の改善に加えて、骨萎縮症状に対する改善効果を認め本発明を完成した。

【0005】 本発明骨萎縮改善剤の有効成分はワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物であり、該有効成分は前述したとおり市販されている薬剤である。投与方法は、注射剤による皮下、筋注、静注投与並びに錠剤による経口投与が市販薬剤では認められているが、その他疾患の種類に応じて、その治療に最適な上記以外の剤形による投与方法も可能である。投与量は前記の医療薬日本医薬品集（1434頁）によれば、内服では1日16ノイロトロピン単位、注射剤では1日3.6乃至7.2ノイロトロピン単位を投与するよう医療用医薬品としては示されているが、適宜増減可能である。

【0006】

【作用】 以下に、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物の骨萎縮改善作用に関する臨床試験結果を示す。

1. 臨床試験

（1） 患者は2mの高さから転落し受傷した41歳の男性であるが、経皮的ピンニング手術後、左足の疼痛および腫脹がみられ、患足の異常な発汗と冷感を訴えたためRSDと診断され、受傷後8週目頃のX線所見により骨萎縮が認められた。この患者には温浴療法やステロイド剤による治療が施されたが効果がなかった。そこで、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物製剤（商品名「ノイロトロピン特号3cc」）を生理食塩水10mlとともに1日1回1管（3ml）を連日静脈内投与した。前記製剤を計53日間投与を行った結果、疼痛、腫脹並びに足部の異常な発汗、冷感等の諸症状はほぼ軽快するに至った。さらに図1に示すように、受傷後8週後のX線所見（左図）で見られた骨萎縮症状が、手術後6カ月（右図）においては改善が認められた。

【0007】 （2） 患者は45歳の男性であり、ソフトボールの試合中に左手をスパイクで蹴られ受診した結果、橈・尺骨骨折として上腕から手に至るギネブシーネ固定を受けた。このギネブシーネが適切でなく緊縛が強すぎたため、ギネブシーネを除去したが、手指に著しい腫脹が生じ且つ手指運動も著明に障害されていた。適切な整復・固定を行い、術直後より手指運動、前腕の回旋、肩関節の運動を積極的に行わせ、術後2週間で手関節の運動を開始した。骨癒合は順調だったが、手指・手関節の拘縮傾向と痛み、および手全体に及ぶ浮腫がみられた。術後6週目のX線所見で骨萎縮の発生が認められ、Sudeck骨萎縮と診断された。そこで術後6週目よりワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物製剤（商品名「ノイロトロピン錠」）およびトフィソパム（50mg錠）を1日に各3錠ずつの投与を開始した。その結果、投与から2週目には手関節可動域の著明な改善がみられ、疼痛もほぼ消失した。さらに投与後4週目のX線所見では骨萎縮の改善が認められた。

【0008】

【効果】 上記の臨床試験結果より明かなように、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物は骨萎縮改善作用を有することが示された。従って、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物は、例えは骨折や各種疾患等によって引き起こされる骨萎縮症状を改善する薬剤としての有用性が確認された。

【0009】

【実施例】 本発明骨萎縮改善剤の有効成分であるワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物は、適当な医薬用の担体若しくは希釈剤と組み合わせて医薬とすることができ、通常の如何なる方法によつても製剤化でき、経口又は非経口投与するための固体、半固体、液体又は気体の剤形に処方することができる。処方にあたつては、本発

明抽出物をその薬学的に許容じうる塩の形で用いてもよく、本発明物質を単独で若しくは適宜組み合わせて用いることができ、又、他の医薬活性成分との配合剤としてもよい。

【0010】注射剤としては水性溶剤又は非水性溶剤、例えば注射用蒸溜水、生理食塩水、リングル液、植物油、合成脂肪酸グリセリド、高級脂肪酸エステル、プロピレングリコール等の溶液若しくは懸濁液として製剤化することができる。

【0011】経口投与剤としては、そのまま又は適宜乾燥し或いは適当な添加剤、例えば乳糖、マンニット、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン等の慣用の賦形剤と共に、結晶セルロース、セルロース誘導体、アラビアゴム、トウモロコシデンプン、ゼラチン等の結合

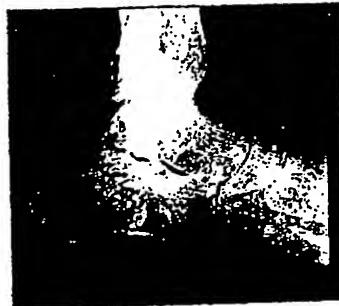
剤、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、カルボキシメチルセルロースカリウム等の崩壊剤、タルク、ステアリン酸マグネシウム等の滑沢剤、その他の增量剤、湿潤化剤、緩衝剤、保存剤、香料等を適宜組み合わせて錠剤、散剤、顆粒剤或いはカプセル剤とすることができます。又、疾患の種類に応じて、その治療に最適な上記以外の剤形、例えば、坐剤、吸入剤、エアゾール剤、点眼剤、軟膏、パップ剤等に製剤化することも可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物製剤を投与したR S Dの患者における受傷後8週後（左図）及び手術後6ヵ月（右図）における患足部のX線所見である。

【図1】

受傷後 8 週での X 線所見



手術後 6 カ月での X 線所見

